

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Etosisclerol 5 mg/ml solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 5 mg de laurmacrogol 400.

Cada ampolla de 2 ml de solución inyectable contiene 10 mg de laurmacrogol 400.

Excipientes con efecto conocido:

- Cada ml de solución inyectable contiene 42,00 mg de etanol al 96 % (84,00 mg por ampolla de 2 ml de solución inyectable)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución límpida, incolora, ligeramente amarillo-verdosa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento esclerosante de venas varicosas y telangiectasias (se requieren diferentes concentraciones de Etosisclerol, dependiendo del tamaño y severidad de las varices a tratar). En caso de duda se debe de elegir la dosis inferior.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Se necesitan diferentes concentraciones de Etosisclerol en función del tamaño de las venas varicosas a tratar.

Si para el tratamiento se han determinado diferentes concentraciones, tiene que considerarse el diámetro de la vena y la situación individual del paciente. Debe escogerse la concentración más baja posible.

	Etosisclerol concentración			
	5 mg/ml	10 mg/ml	20 mg/ml	30 mg/ml
Telangiectasias	● (líquido)			
Venas centrales de telangiectasias	● (líquido)	● (líquido)		
Varices reticulares	● (líquido)	● (líquido)		
Pequeñas varices	● (líquido)	● (líquido o espuma)		
Varices de tamaño medio			● (líquido o espuma)	● (líquido o espuma)

Varices grandes				●(líquido o espuma)
-----------------	--	--	--	---------------------

### **Posología de dosis única y diaria**

#### ***Adultos y ancianos***

Generalmente, la dosis de 2 mg/kg/día de lauromacrogol 400 no debe ser excedida.

Concentración	Volumen normal inyectado por vía intravenosa en los lugares apropiados por punción	Volumen total máximo a inyectar por día en un paciente de 70 kg
Etoxisclerol 5 mg/ml	0,1 – 0,3 ml	28 ml

Para evitar una posible reacción alérgica, especialmente en un paciente con una alta predisposición a reacciones de hipersensibilidad, se recomienda que para el primer tratamiento se le administre sólo una pequeña dosis de prueba de Etoxisclerol. Dependiendo de la respuesta, se le pueden administrar varias inyecciones en sesiones de tratamiento posteriores, siempre que no se supere la dosis máxima. Dado que el volumen a inyectar por sesión está limitado, por lo general se necesitan sesiones repetidas (de 2 a 4 de promedio).

#### ***Población pediátrica***

No hay un uso relevante de Etoxisclerol en población pediátrica.

#### **Forma de administración**

Todas las inyecciones deben administrarse por vía intravenosa; la posición de la aguja debe ser comprobada (por ejemplo, mediante una aspiración de sangre).

Independientemente del modo de punción venosa (en un paciente de pie con sólo una cánula o en un paciente sentado con una jeringa lista para la inyección), las inyecciones se llevarán a cabo normalmente en una pierna en posición horizontal. Se recomiendan jeringas desechables de movimiento suave para la escleroterapia, así como agujas de diferentes diámetros, en función de la indicación.

Para telangiectasias se usan agujas muy finas (por ejemplo, agujas de insulina). La punción se realiza tangencialmente y la inyección se administra lentamente.

El esclerosante debe ser administrado por vía intravenosa en pequeñas alícuotas en múltiples puntos de la vena a tratar. En el tratamiento de las venas perforantes, se recomienda no inyectar directamente en la vena diana. El objetivo es lograr la destrucción óptima de la pared del vaso con la menor concentración de esclerosante necesaria para un resultado clínico. Si la concentración es demasiado alta se puede producir necrosis u otras secuelas adversas.

Dependiendo del grado y la extensión de las venas varicosas, se pueden requerir varias sesiones de tratamiento.

Se deberá mantener una técnica estrictamente aséptica durante el manejo de Etoxisclerol.

#### ***Tratamiento de compresión tras la inyección de Etoxisclerol***

Una vez que el sitio de inyección se ha cubierto, se debe aplicar un vendaje de compresión o una media elástica. Después de esto, el paciente debe caminar durante 30 minutos, preferiblemente dentro del ámbito de la clínica o consulta donde se haya realizado la inyección.

La compresión debe aplicarse desde varios días a varias semanas, dependiendo de la extensión y la severidad de las venas varicosas.

Pueden aparecer ocasionalmente trombos que se eliminan mediante incisión y evacuación del trombo.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al lauromacrogol 400 o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con enfermedad sistémica severa aguda (especialmente en pacientes no tratados)
- Pacientes inmovilizados
- Pacientes con enfermedad arterial oclusiva severa (estadios III y IV de Fontaine)
- Pacientes con enfermedades tromboembólicas
- Pacientes con alto riesgo de trombosis (ej. pacientes con trombofilia hereditaria conocida o pacientes con factores de riesgo múltiples como anticonceptivos hormonales o terapia hormonal sustitutiva, obesidad, tabaquismo, y periodos prolongados de inmovilidad).

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Etoxisclerol deberá ser administrado únicamente por un profesional de la salud experimentado en anatomía venosa y en diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que afectan al sistema venoso y que esté familiarizado con una técnica de inyección correcta.

Antes del tratamiento el profesional sanitario debe investigar los factores de riesgo del paciente e informarles sobre los riesgos de esta técnica. La escleroterapia está particularmente no recomendada en pacientes con un historial de eventos tromboembólicos. No obstante si se juzgara necesaria la escleroterapia, se puede iniciar una anticoagulación preventiva.

Efectos locales adversos severos, como necrosis de los tejidos, pueden ocurrir tras la extravasación, por lo tanto, se debe tener mucho cuidado en la colocación de la aguja intravenosa y es importante utilizar el mínimo volumen efectivo en cada sitio de inyección.

Los esclerosantes no deben inyectarse nunca de forma intraarterial porque puede producirse necrosis severa que puede llegar a precisar amputación. En caso de accidente, deberá recurrirse inmediatamente a tratamiento quirúrgico vascular.

El uso de cualquier tipo de esclerosante en el área facial debe ser estrictamente valorado, ya que las inyecciones intravasculares pueden dar lugar a presión negativa en las arterias y provocar pérdida de visión irreversible.

En algunas partes del cuerpo como los pies o la región maleolar el riesgo de infiltrar de forma inadvertida en el interior de la arteria puede verse aumentado. Por lo tanto, sólo se deberán usar pequeñas cantidades y en bajas concentraciones con especial cuidado durante este tipo de tratamiento.

*Tratamiento de intoxicación local tras la incorrecta administración durante el tratamiento de varices*

#### a) Inyección intraarterial

1. Dejar la cánula puesta. Si ya está quitada, recanalizar la zona de punción y aspirar la sangre y el remanente de solución esclerosante en la jeringa.
2. Inyectar 5-10 ml de anestésico local, sin añadir adrenalina.
3. Empezar con un anticoagulante, por ejemplo con la inyección de 5,000 UI de heparina o equivalente (a ser posible dentro de la arteria afectada. Si no, intravenosa).
4. Vendar la pierna isquémica con acolchamiento y descenderla.
5. Hospitalizar al paciente como precaución (cirugía vascular).

- b) Inyección paravenosa  
Dependiendo de la cantidad y concentración de Etoxisclerol inyectado de forma paravenosa, inyectar de 5 a 10 ml de suero salino fisiológico, a ser posible combinado con hialuronidasa, en el lugar de la aplicación. Si el paciente presenta dolor severo, se deberá inyectar un anestésico local (sin adrenalina).

### ***Medidas de emergencia y antídotos***

#### ***Reacciones anafilácticas***

Los profesionales de la salud deberán hacer un seguimiento del paciente durante y después de administrar este medicamento. Pueden darse síntomas de hipersensibilidad (rojez, prurito, tos) o síntomas neurológicos (escotoma, amaurosis, migraña con aura, parestesia, déficit focal).

Se deberá tener especial cuidado en pacientes con dificultades respiratorias (asma bronquial) o una fuerte predisposición a alergias (ver sección 4.2).

Debería haber un equipo de reanimación de emergencia disponible inmediatamente. Se ha informado de reacciones alérgicas, incluida anafilaxia. Se debe considerar la posibilidad de una reacción anafiláctica, y el médico debe estar preparado para tratarla correctamente.

#### ***Dependiendo de la severidad, el tratamiento esclerosante de varices está relativamente contraindicado en pacientes con:***

- Estados febriles
- Asma bronquial o conocida predisposición a alergias
- Estado general de salud deteriorado
- Enfermedades oclusivas arteriales (estadio II de Fontaine), si se va a actuar con tratamiento esclerosante de telangiectasias
- Edema en la pierna (si la compresión no es efectiva)
- Enfermedad inflamatoria de la piel del área a tratar
- Síntomas de microangiopatía o neuropatía
- Movilidad reducida.

#### ***Advertencias sobre excipientes***

- Una dosis de 28 ml de este medicamento administrada a un adulto con un peso de 70 kg sería igual a la exposición a 16,13 mg/kg de etanol que podría producir un aumento en la concentración de alcohol en sangre de aproximadamente de 2,69 mg/100ml.

Por ejemplo, para un adulto que bebe un vaso de vino o 500 ml de cerveza, la concentración de alcohol en sangre sería de, aproximadamente, 50 mg/100 ml.

La administración concomitante de medicamentos que contienen, por ejemplo, propilenglicol o etanol podría dar lugar a la acumulación de etanol y provocar efectos adversos..

- Este medicamento contiene menos de 39 mg (1mmol) de potasio por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ampolla, esto es esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Lauromacrogol 400 es un anestésico local. Cuando se combina con otros anestésicos, existe riesgo de efecto aditivo de esos anestésicos en el sistema cardiovascular.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### *Embarazo*

No existen datos acerca del uso de Etoxisclerol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales muestran toxicidad para la reproducción, pero no potencialmente teratogénica (*ver sección 5.3*). No obstante, Etoxisclerol no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario.

##### *Lactancia*

No se han llevado a cabo investigaciones en humanos sobre la posible excreción de laurómacrogol 400 a la leche materna. Si el tratamiento esclerosante fuese necesario durante la lactancia, es aconsejable interrumpir la lactancia durante 2-3 días.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conocen efectos negativos de Etoxisclerol sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas citadas a continuación se han notificado asociadas al uso extendido de laurómacrogol 400. En algunos casos estas reacciones fueron molestas pero, en la mayoría de los casos, sólo temporales. Como se trató con frecuencia de informes espontáneos, sin ninguna referencia a un grupo definido de pacientes y sin ningún grupo de referencia, no es posible calcular exactamente las frecuencias o establecer una clara relación causal al contacto con el fármaco en cada caso. Sin embargo, es posible una estimación razonable a partir de la experiencia a largo plazo.

Se han observado efectos adversos locales (ej. necrosis), especialmente en la piel y tejido circundante (y, en casos raros, de los nervios), cuando se tratan varices de las piernas tras inyecciones accidentales en el tejido circundante (inyección paravenosa).

El riesgo aumenta cuando aumenta la concentración y volumen de Etoxisclerol. Se han observado los siguientes efectos adversos con las frecuencias descritas a continuación:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000 - < 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000 - < 1/1.000$ ); muy raros ( $< 1/10.000$ ) o de frecuencia no conocida (no pueden calcularse con los datos disponibles).

##### Trastornos del sistema inmunitario

Muy raros: shock anafiláctico, angioedema, urticaria (generalizada), asma (crisis asmática).

##### Trastornos del sistema nervioso

Muy raros: accidente cerebrovascular, cefalea, migraña, parestesia (local), pérdida de conciencia, estado confusional, mareo, afasia, ataxia, hemiparesia, hipoestesia oral.

##### Trastornos oculares

Muy raros: alteración visual (deterioro visual).

##### Trastornos cardíacos

Muy raros: parada cardíaca, cardiomiopatía de estrés, palpitaciones.

##### Trastornos vasculares

Frecuentes: neovascularización, hematoma

Poco frecuentes: tromboflebitis superficial, flebitis

Raros: trombosis venosa profunda (posiblemente debida a la patología subyacente)

Muy raros: embolia pulmonar, síncope vasovagal, colapso circulatorio, vasculitis.

##### Trastornos respiratorios, torácicos y mediasteniales

Muy raros: disnea, malestar torácico, tos.

#### Trastornos gastrointestinales

Muy raros: disgeusia, náuseas, vómitos.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: hiperpigmentación de la piel, equimosis

Poco frecuentes: dermatitis alérgica, urticaria por contacto, reacción cutánea, eritema

Muy raros: hipertrichosis (en la zona del tratamiento esclerosante).

#### Trastornos de los huesos y del tejido musculoesquelético y tejido conectivo

Raros: dolor en una extremidad.

#### Trastornos generales y en el lugar de administración

Frecuentes: dolor en la zona de inyección (corto plazo), trombosis en la zona de inyección (coágulo sanguíneo intravascular local).

Poco frecuentes: necrosis, induración, hinchazón

Muy raros: pirexia, acaloramiento, astenia, malestar general.

#### Exploraciones complementarias

Muy raros: presión arterial anormal, frecuencia cardíaca anormal (taquicardia, bradicardia).

#### Lesiones, intoxicación y procedimiento ante complicaciones

Poco frecuentes: lesión en nervios.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Website: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

### **4.9. Sobredosis**

La sobredosis (causada por volumen o concentración demasiado altos) puede causar necrosis local, especialmente tras inyecciones paravenosas.

La dosis diaria máxima en la mayoría de los ensayos clínicos fue de 2 mg/kg de peso corporal de lauromacrogol 400 de acuerdo con la recomendación de la dosis autorizada en la mayoría de los países europeos.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: agentes esclerosantes para inyección local, polidocanol. Código ATC: C05BB02.

El Lauromacrogol 400, también conocido como polidocanol, tiene un efecto perjudicial en el endotelio de los vasos sanguíneos y posiblemente capas adicionales de la pared de la vena, que es dependiente de la concentración y el volumen. A largo plazo, las venas afectadas se acaban transformando en un cordón fibroso.

La aplicación de vendajes de compresión tras el tratamiento esclerosante de varices comprime la pared venosa dañada, previniendo la formación excesiva del trombo y la recanalización del trombo parietal formado inicialmente. Esto aumenta la transformación en tejido fibroso y, por tanto, la esclerosis.

Adicionalmente lauromacrogol 400 tiene acción anestésica local y suprime de forma local y reversible tanto la excitabilidad de las terminaciones de los órganos sensoriales (receptores) como la conducción de las fibras de los nervios sensoriales.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Seis sujetos sanos recibieron una inyección de 37 mg de  $^{14}\text{C}$ -lauromacrogol 400 en forma de solución con una elevada dilución en la vena safena mayor (o magna). La relación concentración plasmática–tiempo de lauromacrogol 400 fue bifásica con una semivida de eliminación terminal de lauromacrogol 400 y sus metabolitos marcados de 4,09 horas. El  $\text{AUC}_{\infty}$  fue de 3,16  $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$  y el aclaramiento total de 11,68l/h. El 89% de la dosis administrada fue eliminada de la sangre en las primeras 12 horas.

En otro estudio, se determinó la concentración plasmática de lauromacrogol 400 intacto en 6 pacientes con varices (diámetro >3mm) tras el tratamiento con Etoxisclerol 30 mg/ml. La semivida plasmática fue 0,94-1,27 h y el  $\text{AUC}_{\infty}$  fue de 6,19-10,90  $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ . El valor total del aclaramiento fue 12,41 l/h y el volumen de distribución 17,9 l.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Etoxisclerol presenta, en animales de experimentación, una toxicidad aguda relativamente baja. Los estudios de seguridad farmacológica muestran efectos cronotropos, inotropos y dromotropos negativos, con caída de la presión arterial. Se ha observado adicionalmente la inducción de efectos proarrítmicos con la administración de otros anestésicos locales. Tras la administración repetida de Etoxisclerol, algunos animales de todas las especies investigadas mostraron alteraciones histológicas intestinales, en las glándulas adrenales y en el hígado, y los conejos también en el riñón.

Lauromacrogol 400 provocó hematuria en todas las especies investigadas. A dosis de 4 mg/kg de peso corporal/día y superiores, las ratas macho mostraron un incremento en el peso del hígado tras la administración diaria durante 7 días consecutivos, y un aumento de la actividad ALT/GPT y AST/GOT a dosis de 14 mg/kg/día y superiores.

### **Mutagénesis**

Se han realizado numerosos estudios mutagénicos sobre lauromacrogol 400 *in vitro* e *in vivo*. Todos los resultados fueron negativos, exceptuando uno *in vitro* en el que lauromacrogol 400 indujo alteraciones de tipo poliploide en células de mamíferos. Sin embargo, si el medicamento es utilizado conforme a las instrucciones, no es de esperar un potencial de genotoxicidad clínico relevante.

### **Toxicidad para la reproducción**

La administración intravenosa diaria de lauromacrogol 400 durante varias semanas o durante la organogénesis no ha influido sobre la fertilidad masculina ni femenina ni en el desarrollo embrionario primario en ratas, ni ha inducido efectos teratogénicos en ratas o conejos; sin embargo, se han observado efectos embriotóxicos y fetotóxicos (aumento de la mortalidad fetal/embrional, reducción del peso fetal) en el rango de dosis tóxica materna.

Cuando la administración se reduce a intervalos de 4 días consecutivos durante la organogénesis, no se observa ni toxicidad materna ni efecto embriotóxico/fetotóxico (conejos). El desarrollo peri y postnatal, el comportamiento y la reproducción no se ven afectados en ratas cuyas madres recibieron lauromacrogol 400 por vía intravenosa diariamente en los últimos días de la gestación ni en el periodo de lactancia. Lauromacrogol 400 atraviesa la barrera placentaria en ratas.



## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

- Etanol 96%
- Dihidrogenofosfato de potasio
- Hidrogenofosfato de disodio dihidrato
- Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

Ampolla de un solo uso. Cualquier sobrante deberá desecharse.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Etosisclerol está disponible como solución inyectable en estuche conteniendo 5 ampollas (vidrio Tipo I) de 2 ml cada una.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH  
Rheingaustrasse 87-93  
D-65203 Wiesbaden, Alemania  
tel.: +49 611 9271-0  
fax: +49 611 9271-111  
e-mail: [info@kreussler.com](mailto:info@kreussler.com)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

55.548

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 06.12.1982

Fecha de la última renovación: 30.04.2010



## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2021